

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1897

THÈSE

N^o

POUR

le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue le Jeudi 13 mai 1897, à 1 heure

PAR

Charles WENDLING

Né à Schlestadt (Alsace), le 15 Février 1871

—❧—
CONSIDÉRATIONS

SUR LE RÔLE FONCTIONNEL DES

Capsules Surrénales

—❧—

Président : M. HUTINEL

Juges : MM. { JOFFROY.
NETTER.
CHARRIN.

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
différentes parties de l'enseignement médical*

—❧—

PARIS

PAUL DELMAR

29 - rue des *Boulangers* - 29

1897

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1897

THÈSE

N° 329

POUR

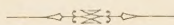
le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue le Jeudi 13 mai 1897, à 1 heure

PAR

Charles WENDLING.

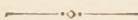
Né à Schlestadt (Alsace), le 15 Février 1871



CONSIDÉRATIONS

SUR LE RÔLE FONCTIONNEL DES

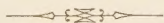
Capsules Surrénales



Président : M. HUTINEL

Juges : MM. { JOFFROY.
NETTER.
CHARRIN.

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
différentes parties de l'enseignement médical*



PARIS

PAUL DELMAR

29 - rue des Boulangers - 29

1897

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

	Doyen	M. BROUARDEL.
	Professeurs	MM.
Anatomie		FARABEUF.
Physiologie		CH. RICHET.
Physique médicale		GARIEL.
Histoire naturelle médicale		N.
Chimie organique et chimie minérale		GAUTHIER.
Pathologie et thérapeutiques générales		BOUCHARD.
Pathologie médicale	{	HUTINEL.
		DEBOVE.
Pathologie chirurgicale		LANNELONGUE.
Anatomie pathologique		CORNIL.
Histologie		MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils		TERRIER.
Pharmacologie		POUCHET.
Thérapeutique et matière médicale		LANDOUZY.
Hygiène		PROUST.
Médecine légale		BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		LABOULBENE.
Pathologie expérimentale et comparée		N.
	{	DIEULAFOY.
Clinique médicale		POTAIN.
		JACCOUD.
		HAYEM.
Maladie des enfants		GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale		JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		FOURNIER.
Clinique des maladies du système nerveux		RAYMOND.
	{	DUPLAY.
Clinique chirurgicale		LE DENTU.
		TILLAX.
		BERGER.
Clinique des maladies des voies urinaires		GUYON.
Clinique ophtalmologique		PANAS.
Clinique d'accouchement	{	TARNIER.
		PINARD.

Professeurs honoraires.

M. N... , PAJOT.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	GAUCHER.	MARIE.	SEBILLEAU.
ALBARRAN.	GILBERT.	MENETRIER.	THIERY.
ANDRE.	GILLE DE LA	NELATON.	THOINOT.
BAR.	TOURETTE.	NETTER.	TUFFIER.
BONNAIRE.	GLEY.	POIRIER, chef des tra-	VARNIER.
BROCA.	HARTMANN.	vaux anatomiques.	WALTHER.
CHANTEMESSE.	HEIM.	RETTERER.	WEISS.
CHARRIN.	LEJARS.	REMY.	WIDAL.
CHASSEVANT.	LETULLE.	RICARD	WURTZ.
DELBET.	MARFAN.	ROGER.	

Secrétaire de la Faculté : M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE
LE D^r E. WENDLING

A MA MÈRE

A MON FRÈRE

A MA BELLE-SŒUR

A MA FAMILLE

A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552025_0063

Nous sommes heureux de l'occasion qui nous est offerte d'adresser à nos Maîtres, l'expression de notre vive reconnaissance.

Que MM. les Professeurs RAYMOND et MARIE reçoivent les marques de notre profonde gratitude et de notre respectueuse affection.

Nous n'oublierons jamais avec quelle bienveillance ils nous ont accueilli dans leur service et avec quel dévouement ils nous ont prodigué leur enseignement clinique.

Nous n'aurions garde également d'oublier nos autres Maîtres des hôpitaux de Paris, MM. FILLIAUX, DUPLAY, DIEULAFOY.

Que notre ami MENIER, Interne à l'Hôtel-Dieu, qui nous a aidé dans nos recherches pour mener à bien ce travail, veuille bien accepter nos remerciements.

Nous adressons à M. le Professeur HUTINEL, l'hommage de notre profonde reconnaissance pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse inaugurale.

CONSIDÉRATIONS SUR LE RÔLE PHYSIOLOGIQUE DES CAPSULES SURRÉNALES

Nos connaissances sur le rôle fonctionnel des capsules surrénales sont de date toute récente comme, d'ailleurs, celles qui se rapportent à l'étude de la physiologie des glandes vasculaires sanguines telles que la rate, le thymus et le corps thyroïde.

Bien que les notions que nous possédons sur ce sujet ne reposent entièrement que sur des données hypothétiques susceptibles d'un jour à l'autre d'une interprétation nouvelle, nous croyons digne d'intérêt cependant de consacrer ici une mention toute spéciale à l'étude de cette question encore si controversée.

Avant d'aborder l'exposé de notre sujet et pour en rendre la compréhension plus facile, permettez-nous une courte digression dans le domaine bibliographique, en vous rappelant en quelques lignes succinctes l'histoire des glandes surrénales.

Si nous en croyons Della Chiaje, nous devons remonter bien loin dans la nuit des siècles pour trouver la première

description anatomique de ces petits organes. Selon cet auteur, leur présence aurait été signalée avec quelques détails par Moïse lui-même, et à l'appui de son assertion, il invoque ce passage du Lévitique emprunté au texte de la Vulgate : « *Et offerent duos renes, cum adipe quo teguntur* » « *ilia, et reticulum jecoris cum renunculis*; » et cet autre passage du volume 10 : « *Cum renibus et pinguedinem quæ* » « *operit ventrem atque universa vitalia, et utremque renun-* » « *culum cum adipe qui est juxta ilia reticulumque jecoris* » « *cum renunculis.* »

Pour Della Chiaje *ren* signifie *rein* et *renunculus* désigne la capsule surrénale. Raphaël Blanchard, après s'être livré à un examen approfondi du texte hébreu, pense que la version de la Vulgate ne doit être acceptée que sous toute réserve. D'après lui, Della Chiaje aurait été induit en erreur par une traduction infidèle de Saint Jérôme, car si l'on se reporte à l'original, les termes « *ren* » et « *ranunculus* » sont représentés l'un et l'autre par le même mot hébreu qui signifie rein. Il en résulte donc qu'il n'est fait aucune allusion aux capsules surrénales dans les livres mosaïques.

Les latins ignorèrent aussi ces organes ; Pline voulait-il les mentionner lorsqu'il écrivait : « *In brileto et in Tharne* » « *quaterni renes cervis* (1). » ?

Ce n'est qu'en 1543, dit R. Blanchard, c'est-à-dire

(1) Voy. *Historiarum mundi liber XI*, p. LXXXI.

environ seize siècles après l'auteur latin que l'anatomiste Eustache indiquait par une description très précise, la situation et les rapports des glandes surrénales (1). Il ne parle pas dans son ouvrage de leur rôle physiologique qu'il déclare ignorer totalement, préférant laisser à d'autres anatomistes plus experts que lui en la matière, le soin de résoudre ce problème : « *Iis relinquo, qui anatomen accuratius exercent, inquirendum.* »

Beaucoup plus tard, en 1789, Cassan reprenait la question et, l'envisageant sous un autre aspect, essayait d'établir une relation de cause à effet, entre le volume des organes surrénaux et la sécrétion pigmentaire, se faisant ainsi le promoteur involontaire de la fameuse théorie de la Chromatogénie sur laquelle nous reviendrons plus loin. Il avait, en effet, remarqué que leurs dimensions étaient bien supérieures dans la race noire que dans la race blanche (2). Cette opinion fut partagée en 1830 par J. F. Meckel qui insistait sur ce degré d'hypertrophie chez les nègres. Après lui, Brown-Séquard, dans ses recherches expérimentales sur les animaux (1856), et Trousseau, dans une communication à l'Académie de médecine (1857), devaient revenir sur cette particularité, comme nous le verrons dans la suite.

(1) *De renibus libellus*, Venetise, 1543.

(2) Cassan : Observations météorologiques faites sous la zone torride, 1789.

En 1824, Heim (1) et Naumann (2), en 1836, plus hardis dans leurs hypothèses, conclurent à la fonction hématopoïétique des glandes surrénales, étayant leur opinion sur la richesse vasculaire extrême du parenchyme capsulaire.

Au point de vue hématologique, ils établirent une affinité étroite entre ces viscères, le thymus et la rate. Pour Naumann, il existe entre les capsules surrénales et les reins les mêmes rapports qu'entre ces derniers organes et le système veineux portal : le sang noir y serait en quelque sorte revivifié à la sortie des reins par l'apport incessant du sang artériel qui afflue dans les capsules.

En 1839, Bergmann fils (3) signale la nature essentiellement nerveuse des glandes surrénales en les assimilant à de véritables ganglions nerveux ; à cet effet, il invoque d'abord l'absence ou tout au moins le peu de développement de ces organes chez les monstres acéphales, d'accord sur ce point avec Hewson, Astley Cooper, Rayer et Klein ; puis, leur atrophie progressive si fréquemment observée dans le cours de certaines lésions médullaires ou cérébro-spinales. Il insiste enfin sur l'abondance des fibres nerveuses qui sillonnent et constituent en majeure partie le tissu capsulaire et sur l'analogie frappante de leur structure avec celle des

(1) Heim : *Dissertatis de renibus succentur*. Berlin.

(2) Naumann : *Handbuch der med. Klinik*, t. VI.

(3) Bergmann : *Dissertatio anat. et physiol. de glandulis supra renibus*, gottingen, 1839.

centres nerveux. De fait, l'opinion de Bergmann est pleinement justifiée par les données embryologiques modernes qui nous enseignent l'origine toute différente, au point de vue morphologique, de la zone corticale et de la zone médullaire : la substance médullaire dériverait du système ganglionnaire du grand sympathique abdominal ; la substance corticale, au contraire, proviendrait comme le corps de Wolff du mésoblaste ainsi que l'ont montré Balfour et Kölliker. — Janosik et Mihalkowicks pensent différemment et admettent que la substance corticale est constituée par une invagination de l'épithélium du coélome dans le feuillet du mésoderme ; cependant, si nous nous en rapportons à l'anatomie comparée, nous accepterons plus volontiers l'hypothèse de Balfour et de Kölliker ; elle nous montre, en effet, que les deux zones glandulaires sont nettement distinctes chez les élasmobranches, et qu'elles sont formées par une série de corps pairs dérivés du grand sympathique et d'un corps impair d'origine mésoblastique. (1).

Dix années plus tard environ, Müller, dans son traité de Physiologie, indique l'existence des glandes surrénales, non seulement chez l'homme et les mammifères, mais encore chez les oiseaux, les reptiles, les batraciens, les squales, les raies, les plagiostomes et les myxinoïdes comme l'avaient déjà vu avant lui Retzius et Nagel (2). Pour cet auteur, les fonctions

(1) Voy. *Anatomie de Testut*, t. III, p. 856.

(2) Müller : *Physiologie*, t. I. p. 485. — 1845.

des surrénales restent inconnues : « Consisteraient-elles à
« faire subir un changement particulier au sang qui traverse
« le tissu vésiculaire de la substance corticale avant de se
« rendre à la veine surrénale ? » et plus loin, il ajoute : « On
« a prétendu, peut-être sans fondement, que les capsules sur-
« rénales étaient les organes qui manquaient le plus souvent
« chez les monstres acéphales. » A l'encontre de Bergmann,
il se garde de donner une conclusion à ce sujet.

Ce n'est qu'en 1855, qu'Addison, dans un mémoire resté célèbre (1), attira le premier l'attention des médecins et des physiologistes sur le fameux syndrome qui porte si justement son nom.

Grâce à de minutieuses descriptions cliniques contrôlées en partie par ses recherches nécroscopiques qui lui révélèrent des lésions presque constantes, il eut l'honneur insigne d'assurer dans le cadre nosologique une place à part à cette singulière affection confondue avant lui avec les anémies pernicieuses et les différentes cachexies. Une asthénie généralisée à marche progressive accompagnée de troubles gastro-intestinaux, de douleurs lombo-abdominales avec accès paroxystiques et de mélanodermie (*bronzed skin*) avec pigmentation des muqueuses ; ajoutez à ces caractères une altération presque fatale des capsules surrénales, le tout aboutissant à une cachexie mortelle, tels sont les principaux

(1) Addison : *On the constitutional and local effects of disease of the suprarenal capsules*. London 1855.

traits qui constituent le tableau de la maladie bronzée décrite par Addison.

Dans les onze observations relatées par le clinicien anglais, il constate dans trois cas seulement des lésions peu marquées et presque inappréciables des capsules, dans deux ces organes sont infiltrés également des deux côtés, dans une autre ils ont subi la dégénérescence strumeuse; dans les quatre dernières, enfin, il note la présence de nodules cancéreux. D'où cette conclusion : « Toutes les fois, dit-il, qu'il
« existe avec l'ensemble des symptômes que nous avons
« énumérés, la coloration spéciale de la peau, il y a plus que
« présomption d'une maladie et surtout d'une affection
« maligne et incurable des capsules. »

Pourtant dans un rapport paru trois années après, Addison se montre moins exclusif et croit que les lésions des plexus nerveux voisins des capsules ne sont peut-être pas étrangères à la pathogénie de son syndrome : « qui peut
« dire quelle influence le contact de ces organes malades
« peut avoir sur ces grands centres nerveux (plexus solaire
« et ganglions semi-lunaires), et quelle part ces effets secondaires peuvent prendre dans la production des troubles
« de la santé générale et des autres symptômes observés? »

Ces différentes communications firent sensation dans le monde médical et bientôt des observations confirmatives de celles d'Addison affluèrent de toutes parts.

En 1856, Hutchinson avait pu en réunir vingt-cinq où se trouvaient mentionnées des altérations surrénales.

Bakewell, Gull, Burows, Farre, Rowe et Thomson ne tardèrent pas à apporter au relevé d'Hutchinson leur précieux contingent. En France, Trousseau, Besnier, Malherbe et Féréol (1) signalèrent des cas indiscutables de maladie bronzée que nous voyons également rapporter dans les revues de Lasègue, de Tholozan et de Danner et dans les thèses inaugurales de Chatelain, Laguille et Martineau (2). Enfin, Jaccoud, dans l'article de son Dictionnaire de médecine (1866) réunit les documents épars sur ce sujet et expose l'état de la question à cette époque. Nous voilà maintenant édifiés suffisamment sur la valeur du syndrome addisonnien et sur son entité morbide si nettement tranchée par la clinique d'une part et l'anatomo-pathologie de l'autre; il s'agit donc d'établir la relation pathogénique qui existe entre cette affection et les lésions capsulaires si fréquemment observées, ce qui revient à vous entretenir sur les prétendues fonctions des organes surrénaux.

Après la célèbre communication du clinicien anglais signalant à l'attention des physiologistes l'importance probable des glandes surrénales dans l'économie, Brown-Séquard se mit à l'œuvre et chercha dans l'expérimentation faites sur divers animaux la solution de ce problème. Dans un

(1) Voy. art. de Brault, T. de médecine (Charcot et Bouchard), t. V. page 880.

(2) Martineau, thèse de Paris, 1863.

mémoire présenté en 1856 à l'Académie des sciences (1), il expose le résultat de ses expériences et termine en concluant que les capsules surrénales sont des organes indispensables à la vie et que leur ablation est suivie fatalement de la mort à brève échéance.

Dans un court préambule, il fait l'énumération et la critique des différentes opinions concernant la nature des glandes en question. L'abondance des éléments nerveux, fibres et cellules, dans le tissu des surrénales des mammifères avait conduit certains auteurs à les assimiler à de véritables ganglions nerveux, comme nous l'avons montré précédemment.

Brown-Séquard réfute cette manière de voir en faisant remarquer que dans les trois autres classes des vertébrés les nerfs y sont en bien moins grande abondance « en outre, « dit-il, la découverte de vésicules glandulaires a fait définitivement ranger ces organes parmi ceux qu'on appelle « aujourd'hui glandes sanguines ou vasculaires. » Tel était aussi l'avis de Nagel, Bardeleben, Ecker et H. Frey.

Il insiste, en passant, sur la sensibilité exquise des capsules surrénales chez le lapin, le chat, le chien et le cobaye qu'il choisit comme sujets d'expérience et reconnaît que de tous les viscères abdominaux ce sont ceux dont les lésions déterminées expérimentalement sont le plus doulou-

(1) Voy. Archives générales de Médecine, T. VIII, pages 385 et 572, 1856.

reuses. Cette sensibilité spéciale serait due à l'existence de nombreuses fibres nerveuses (fibres sympathiques de Bidder et Valkmann).

Il donne ensuite un exposé succinct de la théorie de Bischoff et de Hüsckke montrant les rapports intimes qui existent entre ces organes et la vie embryonnaire si l'on en juge d'après leur grand développement chez le fœtus. D'après ces auteurs, les capsules surrénales se comporteraient comme le thymus durant la période intra-utérine où elles acquèreraient leur maximum d'activité fonctionnelle, pour subir dans la suite la dégénérescence atrophique. Meckel et Müller n'enseignent-ils pas, en effet, que chez l'embryon long d'un pouce, les organes restent plus volumineux que les reins eux-mêmes jusqu'à la douzième semaine où ces derniers arrivent à les égaler? « Les fonctions de ces glandes, dit Hüsckke, sont encore inconnues; ce qu'il y a de certain, c'est que leur rôle se rapporte plus à la vie embryonnaire qu'à la vie extra-utérine (2) ». Nous objecterons à cette théorie que s'il est vrai que les surrénales ont des dimensions considérables chez le fœtus, ce fait s'explique facilement par la précocité de leurs fonctions devant même celles des reins et que ces viscères loin de s'atrophier dans le cours du développement continuent à s'accroître au point de devenir trois fois plus gros chez l'adulte que chez le nouveau-né.

(1) Physiologie de Müller, p. 486, tome I.

(2) Hüsckke, *Traité de Splachnologie*, trad. française, 1845.

Enfin, la survie chez l'individu qui vient de naître est plus longue que chez l'adulte après l'acapsulation complète, cette constatation prouve une fois de plus combien est erronée l'opinion de Bischoffet de Hüsckke.

Après ce coup d'œil rétrospectif sur les hypothèses faites jusqu'à ce jour, Brown-Séquad aborde le sujet qui nous intéresse en exposant les résultats de ses capsulectomies chez les animaux.

Il manifeste tout d'abord sa surprise en voyant que l'on n'ait pas encore songé à procéder à l'extirpation des glandes surrénales dans le but d'en déterminer l'importance physiologique.

La petitesse de ces organes et leur situation profonde d'une part, et d'autre part leurs rapports intimes avec des vaisseaux et des nerfs de la plus grosse importance (veine cave inférieure, aorte adominale et plexus solaire) expliquent sans doute l'abstention des expérimentateurs : « Si on réussait à les atteindre et à les extirper, dit Frey, cela ne « troublerait guère la vie de nutrition ; de telle sorte que « l'on n'arriverait presque à aucun résultat par cette opération. »

C'est à Brown-Séquad qu'était réservé l'honneur d'entreprendre cette hardie tentative et de montrer par des preuves péremptoires que ces organes comme « toutes les « glandes pourvues ou non de conduits excréteurs, donnent « au sang des principes utiles dont l'absence se fait sentir « après leur extirpation ou leur destruction par la maladie. »

Il les supprima soit par l'extirpation complète après ligature du pédicule vasculo-nerveux, soit par écrasement, soit encore par ignition.

De ses nombreuses recherches sur différents animaux, il conclut que :

1° L'acapsulation totale tue les sujets aussi sûrement et même plus rapidement que la néphrectomie double. La mort est survenue dans un délai qui ne dépassait pas quinze heures chez soixante animaux décapsulés.

2° La courte survie qui suit l'opération varie suivant les espèces animales sur lesquelles porte l'expérimentation : elle n'excédait pas neuf heures, chez le lapin, treize heures chez le cobaye et quatorze heures chez le chien et le chat dans la moyenne des cas, comme l'indique le tableau suivant emprunté aux Archives générales de Médecine de Paris, octobre, 1856 :

ESPÈCE & NOMBRE d'animaux opérés	SURVIE moyenne	SURVIE minima	SURVIE maxima
51 lapins	9 h. qq. min.	5 heures 1½	14 heures 1½
11 chiens ou chats adultes	14 heures	7 heures 1½	17 heures
2 souris	8 heures	7 heures 1½	8 heures 1½
11 cobayes de plus d'un an	13 heures	9 heures	23 heures
2 cobayes de 1 à 4 mois	23 heures	14 heures	33 heures
11 chiens ou chats de 2 à 12 jours	37 heures	19 heures	49 heures

Les troubles qui précédaient la mort étaient caractérisés par une asthénie progressive aboutissant rapidement à une inaction complète ; la parésie débutait par les membres postérieurs, puis gagnait les membres antérieurs et le tronc ; bientôt se manifestait de l'anorexie accompagnée de vomissements et la mort arrivait au milieu de convulsions tétaniques et épileptiformes et d'accès de délire.

Les fonctions de la vie organique subissaient également des altérations profondes : tantôt c'était une diminution notable du rythme respiratoire et du rythme cardiaque due, sans doute, à un état syncopal résultant d'une action inhibitrice du grand sympathique sur la moëlle et le bulbe. Dans la première heure, après l'opération, la respiration était plus accélérée que normalement, les mouvements du cœur étaient moins rapides et moins accentués ; après la première heure, les mouvements respiratoires diminuaient et descendaient au dessous de la normale ; les battements du cœur, au contraire, augmentaient de fréquence sans retrouver toutefois leur énergie première ; enfin, pendant l'agonie, il y avait un ralentissement plus marqué des mouvements de la respiration et du corps.

Le tableau suivant indique par les signes + et — les variations des rythmes respiratoire et cardiaque aux différentes phases de la survie :

<i>Mouvements respiratoires</i>		<i>Battements du Cœur</i>	
Première période	×	Première période	—
Deuxième période	—	Deuxième période	×
Troisième période	—	Troisième période	—

Si on enlève une seule capsule, les accidents sont plus tardifs dans leur apparition, mais restent les mêmes ; les convulsions toniques et cloniques ont lieu du côté opéré et les animaux sont parfois atteints de roulement et dans ce cas le mouvement rotatoire débute en commençant par le côté sain. L'animal est souvent pris d'un vertige giratoire comme après la section d'un des pédoncules cérébelleux moyens.

L'extirpation unilatérale entraîne une survie de plus longue durée dont la moyenne n'excède cependant pas 17 heures chez les animaux adultes (lapin et cobaye). Chez le chien et le chat adultes l'issue fatale serait plus tardive.

Le sang des sujets acapsulés a révélé la présence constante d'un pigment spécial assez analogue à celui que l'on rencontre dans la maladie pigmentaire des lapins dont l'ensemble symptomatique rappelle de bien près le syndrome consécutif à la capsulectomie. Si l'on songe que, dans cette affection, les lésions des surrénales sont aussi fréquentes que dans la triade addisonnienne, on est conduit tout naturellement à admettre avec Brown-Séquard le rôle pigmento-

gène des glandes surrénales. D'ailleurs, Hutchinson, en 1856, n'affirmait-il pas qu'il n'y avait pas de pigmentation anormale sans lésion capsulaire et de lésion capsulaire sans pigmentation anormale?

Nous verrons plus tard ce que nous devons penser de cet absolutisme exagéré. Toutefois, Brown-Séquard tout en admettant cette fonction chromatogénique se montre moins catégorique lorsqu'il dit : « Il semble extrêmement probable
« qu'une des fonctions des capsules surrénales consiste en
« une modification spéciale d'une substance douée de la
« propriété de se transformer aisément en pigment, modifi-
« cation qui lui fait perdre cette propriété (1) ».

Cet auteur a fait remarquer, en outre, que le sang des sujets opérés détermine des désordres semblables à ceux qui résultent de l'altération ou de l'extirpation des capsules, si l'on vient à l'injecter à d'autres animaux sains.

Des travaux nombreux de Brown-Séquard, il découle cette conclusion que les organes surrénaux élaborent une sécrétion dont la présence est indispensable au bon fonctionnement de l'organisme et dont la suppression totale entraîne constamment la mort à brève échéance. Au point de vue physiologique, ils se trouvaient ainsi assimilés au corps thyroïde lequel, suivant Schiff (1856), avait une influence prépondérante sur la composition du sang.

(1) Voyez *Archives générales de Médecine*, t. VIII, p. 572. 1856.

Ces idées émises trop prématurément trouvèrent leurs détracteurs.

Philippeaux (1) avait nié la théorie de Shiff sur la fonction thyroïdienne, il refusa également de reconnaître aux glandes surrénales le rôle important que leur attribuait Brown-Séquard.

A la séance du 10 novembre 1856, tenue à l'Académie des Sciences, il lut un rapport sur l'extirpation des surrénales chez le chien, le lapin, le cobaye et le rat albinos. De ses recherches, il résulte que la capsulectomie bilatérale, totale n'est pas aussi mortelle que l'avance Brown-Séquard. Dans la majorité des cas, la mort doit être attribuée soit au shock opératoire, soit à l'inflammation phlegmonneuse du tissu circulaire péricapsulaire, soit encore à une péritonite ou à une hépatite, soit enfin à une entérocele au travers des muscles sectionnés. D'autre part, la survie est fréquente chez les animaux opérés et peut se prolonger indéfiniment sans le moindre trouble fonctionnel. Il en déduit que ces organes ne sont pas plus indispensables à l'économie que la rate et le corps thyroïde.

Gratiolet (2) se range entièrement à l'avis de Philippeaux. Il a fait trois expériences : dans la première, il enleva la capsule surrénale gauche; dans la deuxième, il les extirpa

(1) Philippeaux : Comptes rendus à l'Académie des Sciences, 1858.

(2) Gratiolet : *In Archives g. de Médecine*, t. VIII, p. 497, 1856.

toutes les deux ; et dans la troisième il fit l'ablation à droite seulement.

Les sujets opérés du côté gauche ont tous survécu ; ceux enfin ayant subi l'incapsulation à droite sont morts dans le même laps de temps. Ces accidents mortels doivent être imputés non pas à la suppression d'une fonction, mais à une disposition anatomique spéciale de la surrénale droite en rapport intime avec le foie et la veine cave inférieure. G. Harley (1858), Martin-Magron, Chatelain, Perosino et Buretti acceptent cette interprétation. Plus récemment, à la séance de la société impéριο-royale de Vienne du 17 octobre 1894 (1), Pal et Berdach annoncent avoir extirpé chez le chien les deux capsules simultanément ; sur huit chiens ainsi opérés, six ont survécu, quelques-uns pendant quelques jours, d'autres durant plusieurs semaines. Ces résultats prouvent selon eux que ces organes ne sont pas nécessaires à la vie.

Boinet semble partager cette opinion du moins en ce qui concerne ses expériences entreprises sur le rat (2).

Il a remarqué que cet animal résiste très bien à l'ablation simultanée des deux capsules ; la survie dans ce cas varie de deux à trente-huit jours. L'extirpation successive et à distance des deux capsules qu'il a pratiquée dix-sept fois donne une survie plus prolongée. Ainsi, un rat qui a subi

(2) V. *Semaine médicale*, 27 octobre 1894.

(1) Boinet : V. *Semaine médicale*, 27 octobre 1894.

l'ablation de la première capsule il y a 83 jours et l'enlèvement de la seconde depuis 53 jours, est actuellement en excellent état. D'après Boinet, il est donc impossible d'admettre avec de Dominicis de Naples que la capsulectomie double pratiquée simultanément ou à intervalle plus ou moins long amène nécessairement la mort dans un délai maximum de 2, 3 ou 4 heures.

La théorie de l'insuffisance capsulaire bien qu'étayée sur des faits anatomochimiques et sur les données expérimentales incontestables de Brown-Séguard se trouvait alors fortement ébranlée, lorsqu'une théorie adverse solidement édifiée sur des arguments sérieux vint lui porter un coup mortel. Pour ses nombreux partisans, les accidents consécutifs à la capsulectomie totale et le syndrome d'Addison devaient être attribués non pas à la suppression d'une fonction, mais à une lésion nerveuse complexe.

Addison tout en reconnaissant l'importance des altérations capsulaires dans la pathogénie de la maladie bronzée admettait également la possibilité d'une irritation nerveuse de voisinage et s'était fait ainsi involontairement le promoteur de deux groupes d'idées opposées qui ont encore aujourd'hui leurs représentants.

La théorie de l'insuffisance capsulaire trouva en Brown-Séguard son plus zélé défenseur comme nous l'avons indiqué précédemment; elle fut reprise de nos jours et fut l'objet de travaux que nous devons considérer comme un des plus

beaux triomphes de la physiologie moderne. Nous reviendrons plus loin sur cette intéressante question.

La théorie nerveuse fut soutenue par Schmidt, Martineau (1), Mattei et le professeur Jaccoud qui en fut le champion le plus ardent et le plus convaincu (2). D'après cet auteur, elle donnait une explication beaucoup plus claire de la pathogénie des accidents postopératoires observés par les expérimentateurs et de la majorité des symptômes constituant le syndrome addisonien.

A l'appui de son opinion, il invoque la sensibilité extrême des glandes surrénales signalée avant lui par Brown-Séquard, les nombreux filets sympathiques de Bergmann, et les idées de Leydig (1852), de Kolliker (1856) et de Virchow admettant la nature exclusivement nerveuse de ces petits organes. « Des douleurs épigastriques et lombaires avec irra-
« diation dans les membres, des vomissements parfois aussi
« incoërcibles que ceux de la grossesse, des palpitations,
« des syncopes, des vertiges, voilà avec la mélanodermie
« les phénomènes symptomatiques les plus ordinaires. Qu'on
« songe maintenant que dans les cas simples ces symptômes
« se développent et progressent en l'absence de toutes
« lésions viscérales importantes, sans anémie, sans albumi-
« nerie, sans hémorrhagie, sans diarrhée et l'on y verra sans
« doute le résultat direct et immédiat d'une perturbation du
« système nerveux ».

(1) Martineau, thèse de Paris, 1863.

(2) Jaccoud, *Dictionnaire médical*. 1866

Habershon admet ces conclusions et considère l'asthénie addisonnienne comme la conséquence d'une dégénérescence des ganglions semi-lunaires et du plexus solaire.

Schmidt, de Rotterdam, décrit des lésions du grand sympathique abdominal et Monro une altération du plexus solaire. Mattei de Sienne et Erichsen constatent également une dégénérescence des ganglions sympathiques et lui rattachent la cachexie des addisonniens.

M. Lancereaux (1) considère que les capsules ne sont pas la cause de la maladie qui est la manifestation des lésions nerveuses dues à la propagation aux plexus des altérations surrénales.

Tizzoni (2) admet des dégénération des nerfs périphériques et du système sympathique envahissant dans leur marche ascendante la moëlle, le bulbe et l'encéphale lui-même. C'est l'avis de M. de Dominicis, de Naples (3), qui attribue la mort au système nerveux.

Barlow croit à une névralgie spéciale du grand sympathique. Plus exclusifs encore dans leurs assertions, Alezais et Armand (4) signalent l'altération manifeste des ganglions nerveux disséminés dans la capsule fibreuse des organes surrénaux et établissent une relation de cause à effet entre ces lésions ganglionnaires et la mélanodermie.

(1) Lancereaux : *Arch. gén. de Médecine* 1890.

(2) Tizzoni : *Arch. ital. de biol. Turin*, 1884, 1886, 1888.

(3) *Arch. de physiologie*, 1894, p. 810.

(4) *Revue méd.* 1891.

MM. Raymond, Brault et Perruchet rejettent cet absolutisme outré et pensent qu'il n'est pas nécessaire de localiser dans des limites aussi restreintes le siège des altérations nerveuses. M. Raymond n'a-t-il pas vu, en effet, des lymphadénomes prévertébraux et des caries vertébrales avec infiltration ganglionnaire intéressant les plexus nerveux voisins, déterminer le syndrome d'Addison (1) ?

La pigmentation qui est le symptôme capital de la maladie bronzée plaide en faveur de la pathogénie nerveuse si l'on en croit les partisans de cette théorie. M. Jaccoud la considère comme une manifestation morbide d'ordre trophique ; MM. Laverau et Lancereaux l'attribuent à une irritation nerveuse trop prolongée ; Guay, dans sa thèse (2), en fait *l'ultima ratio* de l'excitation du sympathique abdominal.

Pour Von Kahlden et Riehl, le pigment aurait son origine dans le sang, sa production et sa répartition seraient sous la dépendance de troubles sympathiques.

D'après MM. Raymond et Guay, la substance pigmentaire serait distribuée par les cellules dermiques dites chromatoblastes dont les fonctions, comme chez la grenouille, seraient régies par des nerfs spéciaux (3). — Enfin, comme argument péremptoire en sa faveur, la théorie nerveuse cite

(1) Voy. Art. de Brault, T. de Médecine, t. 5, p. 894.

2, Thèse de Paris, janvier 1893.

(3) Th. de Paris, Dupaigne, p. 14, 1896.

des cas très nets de maladie bronzée sans altération capsulaire.

Cette théorie, hâtons-nous de le dire, est passible des mêmes objections que l'hypothèse de l'insuffisance capsulaire, comme le prouve l'anatomo-pathologie d'une part, les données cliniques et expérimentales de l'autre.

Il y a des faits indiscutables de maladie d'Addison dans lesquels les recherches nécroscopiques n'ont décélé aucune lésion nerveuse ; par contre, on a vu des dégénérescences très accusées du plexus solaire, des ganglions semi-lunaires et du cordon du grand sympathique chez des sujets n'ayant présenté, durant la vie, aucun des signes de la triade d'Addison ; d'ailleurs, Brown-Séquard (1) n'a-t-il pas constaté l'absence de mélanodermie après des lésions répétées des ganglions semi-lunaires et de la chaîne du grand sympathique ? Schiff enleva tout le sympathique de l'abdomen du chien avec les ganglions cœliaques et le plexus solaire sans engendrer la mort ; après un semblable traumatisme, il ne put déterminer chez la grenouille qu'une hypersécrétion urinaire.

Pas plus que son aînée, la théorie nerveuse ne restait irréfutable, bien qu'édifiée sur une base solide ; l'une et l'autre commirent la faute de rester trop exclusives dans leurs conclusions par une négation mutuelle de leurs prin-

(1) Voy. Gourfein, in *Revue médicale de la Suisse romande*, p. 113. 20 mars 1896.

cipes; et nous voilà conduits à répéter avec Dupaihne ce passage de Nadaud :

« Vous avez raison toutes les deux,
« Mais vous avez tort l'une et l'autre ».

Dans une de ses cliniques de l'hôpital Laënnec (1), M. Chauffard expose et décrit les différents symptômes de la maladie d'Addison, mais, faisant preuve d'un éclectisme sage, il se pose en médiateur conciliant entre les deux opinions adverses et accorde à chacune d'elles la part de vérité qui lui revient. Il rattache l'asthénie addisonnienne si bien mise en lumière par les tracés comparatifs obtenus avec l'ergographe de Mosso à l'unique suppression de la fonction surrénale ; par contre, il reconnaît l'influence nerveuse dans la production de la mélanodermie.

La pigmentation serait consécutive, suivant lui, à une dystrophie de la chromatogénie cutanée relevant d'une lésion capsulaire et péricapsulaire par altération des ganglions nerveux et des plexus périphériques.

« Les deux théories en présence, dit-il, n'ont rien d'in-
« conciliable, elles se complètent l'une l'autre ; faire la part
« des symptômes d'ordre toxique et des symptômes d'ori-
« gine sympathique, tel nous paraît maintenant le dernier
« progrès à réaliser. »

(1) CHAUFFARD : « Art. — Maladie d'Addison. — In *Semaine médicale*, du mois de février 1894. »

Que devons-nous penser de cet éclectisme en faveur des deux doctrines ?

Avant de porter un jugement qui serait ici prématuré et afin de fournir un appui ferme à chacun de nos arguments, vous nous permettrez de vous rappeler en quelques lignes les expériences pleines d'intérêt entreprises récemment par des physiologistes dont l'autorité en la matière ne saurait être contestée.

C'est en 1891, c'est-à-dire trente-cinq ans après les recherches de Brown-Séquard que E. Abelous, de Toulouse, et P. Langlois (1) se livrèrent à des études expérimentales dans le but de déterminer d'une façon précise le rôle des organes surrénaux. La grenouille qui, par sa résistance, se prête si bien à l'expérimentation, fut choisie comme sujet. Ils procédèrent chez cet animal à l'acapsulation totale et partielle par la cautérisation ignée.

Après de patientes recherches plusieurs fois répétées, ils arrivèrent, à peu de chose près, aux mêmes conclusions que leur devancier. Suivant ces auteurs, l'acapsulation unilatérale n'engendre aucun trouble sérieux et la survie est la règle; l'ablation partielle des deux glandes est suivie d'une émaciation notable et bientôt de cachexie, mais la mort est l'exception. L'extirpation totale, au contraire, nous fait assister à un ensemble d'accidents mortels à évolution rapide, semblables à ceux qu'avait si bien décrits Brown-Séquard et que nous connaissons déjà.

(1) E. ABELOUS et LANGLOIS : « Arch. de Physiologie, 1892. »

Si on excite l'animal ainsi acapsulé, on précipite l'issue fatale que semble retarder le repos complet. Sur le cobaye, les résultats sont identiques ; si, en effet, l'ablation capsulaire n'est pratiquée que d'un seul côté, on ne constate aucun trouble apparent ni dans la motilité, ni dans la respiration, et l'amaigrissement n'est que passager. L'hyperthermie du début (35° - 36°) ne tarde pas à être remplacée par le chiffre normal. Par la destruction incomplète des organes, à intervalles rapprochés, les animaux perdent de leur poids mais sans aboutir à une cachexie mortelle. Enfin, si la cautérisation intéresse la totalité des deux glandes, la survie ne dépasse pas généralement neuf heures. D'après Langlois, l'acapsulation totale pratiquée sur le chien, amène la mort dans une période de temps plus longue que chez le cobaye, mais qui n'excède pas ordinairement quarante-huit heures ; toutefois, si l'on injecte à l'animal mis en expérience, le sang d'un autre chien tué par l'acapsulation complète, la marche des accidents est activée ; la survie ne dépasse pas douze heures et le sujet meurt avec le syndrome et l'asphyxie lente due à la paralysie des muscles respiratoires. En laissant des fragments d'organe, ne fut-ce qu'un sixième du poids total, le chien continue à vivre même si on lui injecte du sang d'un animal acapsulé ; preuve démonstrative de l'action antitoxique des glandes surrénales.

Abelous et Langlois poursuivant leurs recherches sur la toxicité du sang des sujets acapsulés, ont fait des injections de sang ou de sérum de cobaye normal ou mono-

capsulé à des grenouilles sans observer aucun trouble manifeste, mais ils ont remarqué que si l'on répète l'expérience dans les mêmes conditions avec du sang d'animal privé de ses deux glandes surrénales, on ne tarde pas à constater l'apparition, après une ou deux heures, de phénomènes paralytiques suivis d'asthénie progressive, d'amaigrissement, de vomissements, de syncope et de coma. Par la transfusion du sang normal, comme le fit Brown-Séquard, en 1892, on peut retarder ces accidents. Abelous, par ce procédé, put prolonger la survie de cobayes acapsulés.

D'après l'exposé qui précède, nous sommes conduits à admettre la toxicité du sang des sujets privés de leurs organes surrénaux ; nous avons assisté à de véritables intoxications expérimentales dues vraisemblablement à un poison résultant des échanges nutritifs de l'organisme et que détruit normalement la sécrétion surrénale.

J, E. Abelous et P. Langlois (1) ont donné une preuve confirmative de la fonction toxicolytique dévolue aux capsules par l'expérience suivante : après avoir traité par $C^2 H^5 O H$ des muscles de grenouilles normales et fait évaporer à siccité cet extrait alcoolique, ils ont injecté ce résidu extractif dissout au préalable dans une solution de sérum artificiel à des grenouilles acapsulées.

L'injection de six à huit centimètres cubes ne détermina aucun trouble appréciable, tandis que l'injection de quatre

(1) J. E. ABELOUS et P. LANGLOIS : « Soc. biologie 1892.

centimètres cubes d'extraît alcoolique provenant de muscles de grenouilles ayant subi l'acapsulation totale, amena, dans les mêmes conditions, des phénomènes d'intoxication tels que parésie des quatre membres aboutissant bientôt à la paralysie complète, polypnée, coma et mort. Les accidents étaient moins marqués et moins graves lorsque l'ablation des capsules n'était que partielle.

Ils en conclurent que les muscles des grenouilles privées de leurs glandes surrénales renferment des produits solubles dans $C^2 H^5 OH$ et faisant partie de la catégorie des substances extractives, lesquelles sont toxiques pour les grenouilles acapsulées.

Ces substances ont un pouvoir réducteur incontestable, car, si on les met en présence d'un oxydant énergique comme le permanganate de K, leurs propriétés changent et l'effet nocif disparaît. Il est possible que l'action neutralisante des organes surrénaux soit due à ce processus d'oxydation, bien que MM. Langlois et Chassevant aient montré, en Juin 1893, que le sang qui irrigue en si grande abondance le parenchyme capsulaire subit, malgré la suractivité fonctionnelle des glandes, une perte d'oxygène peu appréciable par comparaison avec les autres organes vasculaires sanguins. Selon ces auteurs, le sang qui s'échappe par les troncs veineux capsulaires présente tous les caractères du sang artériel : il est rouge et, s'il renferme moins d'oxygène que celui des carotides, il est néanmoins beaucoup plus oxygéné que celui qui parcourt le système veineux général. Si l'on

représente par le chiffre 100 la richesse du sang artériel en oxygène, nous trouvons 50 pour les saphènes et l'énorme proportion de 80 à 90 pour les veines capsulaires.

L'expérimentation sur les animaux avait révélé d'une façon démonstrative le rôle antitoxique des capsules. MM. Charrin et Langlois (1) essayèrent de confirmer les résultats de leurs recherches par des expériences « *in vitro* », comme on l'avait déjà fait pour le foie, des fragments égaux de capsule et de foie finement broyés furent mis à macérer dans des quantités égales d'une solution titrée de nicotine. Après filtration, le liquide ainsi traité fut injecté à des cobayes normaux ; en même temps, d'autres cobayes recevaient une injection de solution de nicotine pure ; 8 milligrammes de la première solution injectée à un animal de 500 grammes ne furent pas mortels, tandis que 6 milligrammes de la solution de nicotine non adultérée déterminèrent la mort. Abelous a obtenu les mêmes effets avec la solution d'atropine. Certains alcaloïdes cependant conservent leurs propriétés nocives malgré la présence du tissu capsulaire. Cette action des glandes surrénales sur certains poisons organiques et anorganiques, nous autorise à rapprocher leur fonction de celle du corps thyroïde qui, selon Schiff, aurait pour rôle principal de détruire ou du moins d'annihiler une toxine physiologique résultant du travail

(1) CHARRIN et LANGLOIS : « dans Soc. biolog. 1894, p. 410. »

neuro-musculaire et ayant une action toute spéciale sur les centres nerveux.

Un autre fait intéressant et qui mérite ici toute notre attention est la susceptibilité particulière du parenchyme surrénal à l'égard des microbes et de leurs toxines.

Au cours de certaines maladies infectieuses, Virchow, R. May et Chwosteck avaient vu des altérations manifestes ; Roux et Yersin avaient noté maintes fois de la congestion des surrénales chez des cobayes injectés avec des cultures vivantes ou stérilisées de bacille de Löffler ; elle avait été signalée également par Langlois et Charrin chez des sujets inoculés avec le bacille pyocyanique ; guidé par ces résultats concordants, Roger (1), poussant plus loin ses recherches, étudia les lésions des capsules chez le cobaye infecté par le pneumobacille de Friedlander.

Avec une culture virulente, on trouve au bout de 24 à 36 heures les altérations macroscopiques suivantes : une augmentation de volume avec une teinte ecchymotique diffuse et par place des foyers apoplectiques d'étendue variable. L'examen microscopique décèle une hyperplasie du tissu conjonctif dont les mailles sont remplies par des résidus cellulaires. Le parenchyme cortical est inondé en quelque sorte par une hémorrhagie diffuse au point de devenir méconnaissable.

« En résumé, dit M. Roger, la lésion est essentiellement

(1) ROGER : « Société de Biologie, p. 52, 1894. »

constituée par une hémorrhagie diffuse occupant presque toute la glande ; les cellules sont nécrosées, ont perdu leur noyau et sont uniformément brunes ; les altérations sont maxima dans le centre de la capsule ; près de l'enveloppe (membrane d'enveloppe), on peut observer quelques cellules saines ; ce qui revient à dire que la capsule est presque totalement perdue au point de vue fonctionnel. »

Ces hémorrhagies sont dues à l'action des toxines ; en effet, chez des animaux dont les capsules étaient altérées, le sang et les surrénales ne contenaient qu'un petit nombre de bacilles insuffisant pour expliquer la gravité des lésions qui, pour Roger, ne sont pas étrangères à la mort des cobayes.

Langlois et Charrin, après avoir injecté au cobaye, tous les quatre à six jours, à la dose de un demi-centimètre cube, pendant six à huit semaines, des toxines pyocyaniques et diphtéritiques, ont constaté une hypertrophie très accentuée des glandes surrénales. Cette augmentation de volume serait due à un excès de travail de ces organes dont le rôle, nous le savons déjà, est de protéger l'organisme contre les effets nocifs de certains poisons en les annihilant.

Dans la séance du 4 juillet 1896, à la Société de Biologie de Paris, Langlois et Charrin ont insisté sur les résultats paradoxaux, en apparence, qu'ils observèrent après des inoculations de cultures virulentes ou stérilisées de bacille pyocyanique faites à des animaux monocapsulés et à des sujets normaux. Ils remarquèrent que ces derniers étaient plus sérieusement atteints que les premiers en donnant à ces

faits contradictoires l'interprétation suivante : l'action des toxines microbiennes amène une hypersécrétion glandulaire engendrée par une suractivité fonctionnelle des cellules de la glande.

La substance toxique ainsi sécrétée par les surrénales est résorbée, déterminant ainsi une auto-intoxication s'ajoutant aux effets du poison pyocyanique.

Si l'on supprime une capsule, il y a moitié moins naturellement de produit toxique sécrété et conséquemment des accidents moins graves. L'excès de sécrétion surrénale est donc nuisible au même titre que l'hyperthyroïdisation; si, au contraire, il y a défaut ou insuffisance de cette sécrétion par extirpation ou altération des deux glandes, nous assistons à des troubles d'un autre ordre rappelant ceux qui caractérisent l'hypo-thyroïdisation; l'asthénie Addisonnienne apparaît parce qu'il y a suppression d'une fonction sécrétoire interne chargée de neutraliser des poisons hyposthénisants agissant sur le système neuro-musculaire.

A cette propriété antitoxique des organes surrénaux, M. A. H. Pilliet (1) y ajoute le rôle d'émonctoires: les hématies altérées viendraient s'y détruire et c'est dans leur tissu que se complèterait ainsi « le cycle de la vie du sang qui « débute dans les organes de l'hématopoïèse pour finir dans « les reins succenturiés. »

Tous les pigments d'origine hématique mis en évidence

(1) A. H. PILLIET: Arch. Physiol. 1895.

par l'éosine et les pigments biliaires accusés par le vert de méthyle s'y recontrent.

M. Pilliet a mis en évidence cette fonction d'émonctoire dévolue aux surrénales par l'expérience suivante: il a provoqué une destruction globulaire intense par la méta-toluilène diamine ou les nitrines alcalines qui sont des poisons du sang. Ces essais furent faits chez le chien et lui permirent de constater la présence de pigments sanguins dans le parenchyme surrénal. Par l'ingestion chez le cobaye d'essence de géranium rosa d'Algérie, on voit des îlots apoplectiques disséminés dans le tissu capsulaire avec légère pigmentation de la substance médullaire. Les résultats sont analogues, si on emploie l'essence de girofle; enfin, si l'on fait absorber au lapin par un procédé quelconque du chlorhydrate d'hydroxylamine, de l'essence de citronnelle ou de l'essence d'anis, les effets sont à peu près les mêmes. Nous concluerons donc que l'intoxication produite chez ces animaux par les dérivés de l'aniline ou les huiles essentielles détermine des lésions capsulaires caractérisées surtout par de l'apoplexie capillaire et une infiltration pigmentaire des cellules médullaires.

La glande se charge donc des différents principes dérivant de l'altération du sang et dont les mieux connus sont les pigments d'origine hématique.

« Mais, dit Pilliet, nous savons que les capsules surrénales sont d'origine mésodermique, si elles fonctionnent mal, ce sont les autres éléments de l'organisme qui les suppléeront, d'abord les leucocytes, puis les cellules con-

« nectives de la peau, d'où pigmentation cutanée dans les
« affections destructives des capsules. »

Cette théorie nous ramène aux idées anciennes sur le rôle chromatogénique des organes surrénaux en faisant ressortir leur importance fonctionnelle dans la répartition des pigments cutanés. Si nous en croyons la physiologie, nous sommes conduits à considérer les capsules surrénales comme de véritables glandes dont les produits sont directement déversés dans le torrent circulatoire ; les recherches histologiques les plus récentes basées sur les données de l'embryologie et de l'anatomie comparée achevèrent de nous convaincre à ce sujet en apportant par le ferme appui de leur contrôle une éclatante confirmation aux résultats de l'expérimentation.

A côté des auteurs qui admettent la provenance mésodermique de ces organes, il en est d'autres qui les font provenir de l'épithélium germinal du cœlôme comme les glandes génitales ; c'est l'opinion de Balfour, de Gottschaù, de Mihalcowics et de Rabl qui reconnaissent ainsi leur nature glandulaire qu'avait déjà soupçonnée Ecker, en 1846, en décrivant le premier des utricules closes contenant dans leur cavité des granulations de constitution mal déterminée. Cette théorie glandulaire fut également soutenue par Nagel, Bardeleben, H. Frey et Eberth (1871). En 1853, Leydig semblait plutôt favorable à la doctrine nerveuse lorsqu'il dit : « Ces organes
« qu'on a considérés comme des glandes vasculaires sanguines
« doivent être placés dans le système nerveux. »

Tel devait être aussi, trois années plus tard, l'avis de Harley; Kolliker et Virchow en décrivant des cellules nerveuses ganglionnaires partagèrent à peu près cette interprétation.

Rabl, Pfaimdler et Manasse reprirent, en la défendant, l'opinion ancienne de Brown-Séquard et signalèrent dans le cortex capsulaire des cylindres tapissés par une tunique unicellulaire limitant leur lumière centrale et rappelant la structure glandulaire.

Malgré ces données histologiques corroborées par les résultats expérimentaux si convaincants pourtant de Stilling, d'Abelous, de Langlois et de Charrin, nos connaissances sur ce sujet étaient restées une énigme au point de vue morphologique, lorsque M. Auguste Pettit (1) se basant sur l'anatomie comparée, donna la solution de cette question encore problématique. Ses études sur la structure intime de ces organes poursuivies chez l'homme et les mammifères ne lui fournirent aucun élément capable d'étayer solidement sa théorie glandulaire; alors continuant activement ses recherches patientes, il descendit la série des vertébrés et rencontra chez les Téléostéens les dispositions favorables à son opinion.

Il constata que, chez l'anguille notamment, le tissu des surrénales renferme une série de cylindres creux limités par

(1) Aug. PETTIT : « Presse médicale, n° 103, 16 décembre 1896, art. glande surrénale, »

une mince nappe conjonctivo-vasculaire. Chaque tube est tapissé intérieurement par une membrane unicellulaire bordant une cavité centrale. Chaque cellule mesure 15 à 20 cent. de hauteur et renferme un noyau nucléolé. Elle subit une évolution qui aboutit à la formation de produits s'accumulant dans la lumière du tube glandulaire. Afin de montrer la réalité de ce processus, Pettit a répété sur l'anguille les expériences de Stilling sur le lapin. Après avoir extirpé l'une des glandes surrénales et sacrifié, après quelques semaines, les animaux, il a procédé à l'examen microscopique des capsules laissées en place: il remarqua une augmentation sensible des vaisseaux sanguins intraparenchymateux, une multiplication de cellules à l'intérieur des cylindres glandulaires et une exagération de leurs dimensions normales; chaque élément atteignait une hauteur de 30 à 35 mill. au lieu de 15 mill., c'est-à-dire le double du volume habituel. La régression des produits élaborés était plus rapide que normalement. Ces faits indiquent donc une hypertrophie de l'organe respecté, une véritable hypertrophie compensatrice capable de suppléer en grande partie la glande extirpée.

Bien que l'examen histologique ne révèle pas chez l'homme et les autres mammifères cette disposition caractéristique des éléments glandulaires, nous nous rangeons entièrement à l'avis de M. A. Pettit, en considérant cette description comme le type structural des organes surrénaux que nous devons désormais regarder comme de véritables glandes tubulées faisant partie de la catégorie des organes

à sécrétion interne comme le thymus, la rate et le corps thyroïde.

Nous connaissons les accidents consécutifs à l'acapsulation totale; nous avons vu qu'ils étaient dus à une auto-intoxication engendrée par la présence dans le sang de poisons physiologiques résultant du travail neuro-musculaire et non au traumatisme expérimental, ni aux lésions nerveuses péricapsulaires par l'extension du processus pathologique dans les cas de dégénérescence de la glande surrénale. Cet empoisonnement présente une analogie frappante avec les effets du curare qui, ainsi que l'a montré Cl. Bernard, abolit les manifestations du système nerveux moteur en paralysant les plaques motrices et laisse intact le système musculaire ainsi que les fibres sensitives qui en partent.

L'excitabilité musculaire est conservée dans les deux cas, mais l'irritabilité nerveuse a disparu.

La sécrétion surrénale a pour fonction de détruire ou d'annihiler ces toxines curarisantes.

On a cherché à déterminer la nature de ces poisons organiques. F. et S. Marino-Zuco incrimine la *névrine* (1) que l'on trouve en assez grande quantité dans le parenchyme surrénal et dans l'urine des malades présentant le syndrome d'Adisson. En se combinant à l'acide phosphoglycérique et à un éther gras, la névrine forme la *lécithine* que l'on rencontre normalement dans les tissus nerveux : cerveau,

(1) MARINO-ZUCO : *In Arch. ital. de biol.*, 1894.

moëlle épinière et nerfs périphériques, et dans certains liquides de l'économie tels que le sang, le lait et la laitance de poisson; elle existe également dans le jaune d'œuf.

D'accord avec Marino-Zuco, Albanèse reconnaît le pouvoir toxique de la névrine et montre ses effets nocifs chez les animaux complètement acapsulés : une dose de un milligramme est mortelle chez une grenouille privée de ses glandes surrénales; tandis que quatre milligrammes sont nécessaires pour tuer une grenouille normale. Chez le lapin les résultats sont identiques. Dans une communication relatée dans *Riforma medica*, 1892, Supino donne les mêmes conclusions qu'Albanèse.

Carbone (1) constatant que l'élimination de la névrine par l'urine est la même chez les chiens acapsulés se demande si le phosphoglycérate de névrine beaucoup plus toxique que l'hydrate de névrine est dédoublé en ses deux éléments constituants par les surrénales ou bien si celles-ci fournissent au phosphoglycérate de névrine un éther distéarique pour former de la lécithine qui n'est pas toxique, sans quoi la névrine irait décomposer la lécithine si abondante dans les centres nerveux? Dans son rapport (2) Marino-Zuco trouve l'acide phosphoglycérique et la névrine isolés dans le sang; selon lui, ces produits dérivés de la décomposition des lécithines sont détruits par les capsules surrénales.

(1) CARBONE : Deuxième congrès de Médecine interne, Rome, 1894

(2) MARINO-ZUCO : *Arch. ital. de Biologie*, 1894, t. XXI.

Pour Oliver et Schäfer (1), l'extrait surrénal n'est pas seulement un antidote chimique, c'est encore un tonique vasculaire, il augmente la tension sanguine. Cybulski admet cette propriété en défendant une action nerveuse centrale à l'encontre d'Oliver et de Schafer qui insistent sur l'indépendance d'action des centres médullaires. Gottlieb fait jouer un rôle essentiel aux ganglions intracardiaques et peut-être aussi aux cellules ganglionnaires disséminées dans la tunique des vaisseaux.

En 1896, Mühlmann a extrait des organes surrénaux la *pyrrocatechine* et a cru devoir attribuer à son oxydation dans l'épiderme la pigmentation de la maladie bronzée; Frænkel, a pu isoler une substance qui n'a rien de commun au point de vue chimique avec la névrine de Marino-Zuco et la pyrocatechine de Mühlmann; suivant cet auteur, elle aurait le pouvoir d'augmenter la tension sanguine par son action vasoconstrictive. Cette propriété est admise par Velich (2) qui la démontre nettement après la section préalable du bulbe ou des nerfs grands et petits splanchniques.

Si l'on injecte cette substance à un animal, on remarque que le cœur extrait de la cage thoracique continue à battre plus longtemps et plus énergiquement que si l'injection n'a pas eu lieu, ce qui prouve que l'action s'exerce bien sur le cœur directement. De l'exposé qui précède, il ressort que

(1) OLIVER et SCHAFER : *Journal of Physiology*, 1894.

(2) VELICH : *meS. Blätter*, 1896.

nos connaissances sur l'essence même de la fonction surrénale restent encore très problématiques ; dans l'attente que des faits plus précis nous apporteront la solution de cet égnime, nous devons nous borner à l'heure actuelle à reconnaître simplement avec les physiologistes le pouvoir antitoxique de la sécrétion surrénale et son action vaso-constrictive sur le système vasculaire général dont il élève la tension. Ces différentes propriétés si bien mises en lumière par Brown-Séquard, Abelous, Langlois et Charrin d'une part et par Cybulski et Velich d'autre part nous montrent toute l'importance de la fonction des organes surrénaux dont le rôle est aussi indispensable dans l'économie que celui de la glande thyphoïde si bien étudié par Schiff.

D'accord avec la physiologie, la clinique reconnaît l'utilité de cette fonction et n'hésite pas à attribuer à son insuffisance ou à sa suppression la plupart des symptômes qui caractérisent le syndrome d'Addison, de même qu'elle invoquait l'absence de la sécrétion thyroïdienne pour élucider la pathogénie du crétinisme et du myxœdème.

L'opothérapie thyroïdienne avait donné des résultats remarquables chez les malades atteints de cachexie myxœdémateuse ; encouragé par ce succès, on eut l'idée de recourir également à la méthode organothérapique dans les cas d'affection bronzée par la médication surrénale. Cette tentative d'ailleurs semblait parfaitement légitimée par la pathogénie de ce syndrome qui, à l'instar de la cachexie strumi-

prive, relève de l'insuffisance ou de la suppression d'une fonction glandulaire nécessaire à l'organisme.

Brown-Séquard, le premier, avait fait remarquer que, chez les grenouilles acapsulées, une injection dans les tissus d'extrait aqueux de glande surrénale entraîne habituellement une survie de plusieurs heures et pare aux accidents immédiats; plus tard, inspirés des idées de leur prédécesseur et éclairés par ses résultats expérimentaux et leurs propres essais sur les animaux, Abelous, Langlois et Charrin (1) répétèrent sur l'homme atteint de maladie d'Addison les tentatives qui avaient été faites par Vassale et Gley sur les animaux éthyroïdés et par Murray, en 1891, sur les sujets myxœdémateux. Ils firent à leurs malades des injections d'extrait aqueux de glandes surrénales, mais les résultats ne répondirent pas à leurs espérances et les malades n'en moururent pas moins de cachexie. Chauffard ne fut pas plus heureux malgré les huit injections qu'il fit à sa malade. Zuco, Foa, Pitres et Stewart, après avoir reconnu l'inanité de cette médication, allèrent peut-être trop loin en la considérant comme néfaste.

L'extrait glycérimé de capsule surrénale parut donner des effets plus encourageants entre les mains de Maragliano et de Charrin. M. Dieulafoy, dans une leçon, signale l'heureuse influence de ce mode de traitement dans un cas qui lui est personnel et que nous décrirons plus loin.

La méthode hypodermique n'ayant pas donné les résultats que l'on en attendait, on lui substitua le procédé préco-

nisé par Olivier et Schafer et qui consiste à faire ingérer aux Addisonniens la glande surrénale en nature ou sous forme d'extrait. On choisit de préférence les capsules du mouton ou du veau administrées à des doses variant entre 0 g. 60 c. et 2 grammes par jour suivant la susceptibilité individuelle, en un mot suivant les idiosyncrasies. C'était, en somme, la répétition des tentatives heureuses entreprises par Howitz, médecin danois, dans plusieurs cas de myxœdème.

Parmi les principaux promoteurs de ce mode de traitement, nous citerons MM. Bécclère et P. Marie qui signalent plusieurs cas couronnés de succès grâce à la méthode organothérapique (*Voyez observation II*).

Sous l'influence de la médication surrénale, on constate très nettement et chez la majorité des addisonniens, une augmentation de la tension vasculaire et une diurèse très notable dues, sans doute, au pouvoir vaso-constricteur du principe glandulaire; l'état général subit assez souvent une amélioration manifeste et quelquefois rapide et qui consiste dans une atténuation de l'asthénie générale, une résistance plus grande à la fatigue et un accroissement progressif de la tonicité et de la puissance musculaires indiqués par le dynamomètre.

Le malade subit quelquefois une augmentation de poids (*Voyez Observation I*). L'heureuse influence de ce traitement quoique passagère et inefficace dans certaines formes graves de la maladie bronzée, n'en est pas moins indiscutable et s'il est vrai que la guérison complète n'a jamais pu être affirmée d'une façon absolue, nous devons toutefois en recon-

naître la valeur et l'opportunité en présence des améliorations indéniables observées après son emploi chez certains addisonniens. A l'exemple de Legroux et de Lannelongue qui, les premiers, avaient tenté sur un myxœdémateux la greffe thyroïdienne qui avait donné de si brillants résultats chez les animaux éthyroïdés entre les maies de Schiff, Augagneur précéda, en 1891, chez un jeune enfant addisonnien, à la transplantation d'un fragment de glande surrénale: il ne fut pas plus heureux que ses prédécesseurs, car l'enfant mourut quelques jours après l'opération (1).

Peut-être nous sommes nous écarté de notre sujet en nous permettant cette courte digression dans le domaine de la thérapeutique, cependant nous avons jugé cet exposé nécessaire afin de bien montrer l'importance fonctionnelle de la sécrétion surrénale et son rôle pathogénique dans la production du syndrome d'Addison, apportant ainsi aux données pourtant si positives de l'anatomo-pathologie, de la clinique et de l'expérimentation, le contrôle qui leur manquait.

(1) Voy. *Soc. des sc. méd. de Lyon*, 28 décembre 1892.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I. — *Prise au cours de Pathologie interne de M. le Professeur Dieulafoy, 27 février 1896.*

Il s'agit d'un jeune homme de 29 ans, garçon de magasin.

A la fin de l'année 1894, il commença à se plaindre d'une fatigue générale, d'une véritable courbature survenues sans cause apparente et l'obligeant à suspendre son travail. A cette asthénie progressive vinrent bientôt se joindre des douleurs lombo-abdominales et des troubles gastro-intestinaux caractérisés par des vomissements et des selles diarrhéiques.

A peu près à la même époque, apparut une pigmentation légère des téguments qui s'accrut de plus en plus jusqu'au milieu de l'année 1895 où il nous fut permis de l'observer.

Le malade présente l'aspect d'un mulâtre; la pigmentation est surtout marquée à la face qui est recouverte comme d'un masque bronzé uniforme, elle est également très manifeste au cou et à la partie la plus élevée du dos; les mamelons sont fortement pigmentés; à la face postérieure des coudes et sur les genoux, on observe une légère teinte mélanodermique.

La muqueuse buccale présente aussi des taches pigmentaires très caractéristiques; elles siègent à la face interne des commissures labiales et sur les gencives inférieures et supérieures. Épuisé par les vomissements et la diarrhée et par une profonde asthénie, le malade s'est présenté dans le service de M. le Professeur Dieulafoy dans le courant du mois de mai 1895, offrant l'aspect pigmentaire que nous venons de décrire succinctement. Il s'agit donc ici d'un cas typique de maladie d'Addison.

Jusqu'au 14 juillet de la même année, le malade est soumis à la médication surrénale et reçoit tous les deux jours 1 centimètre cube d'extrait glandulaire en injection hypodermique.

L'amélioration qui suivit ce traitement fut très manifeste; les troubles gastro-intestinaux disparurent et l'asthénie s'amenda à un degré tel qu'il demanda son exeat pour reprendre son travail.

Sous l'influence de la fatigue, les symptômes reparurent et on dut recommencer le traitement par les injections auxquelles on substitua bientôt l'ingestion de globules de gélose renfermant 0 gr. 10 centigr. de glande surrénale desséchée et pulvérisée. La dose quotidienne était de quatre globules. Grâce à cette médication, le malade vit bientôt disparaître les phénomènes d'asthénie et les troubles gastro-intestinaux qui l'amenaient à l'hôpital et l'amélioration fut si notable que pendant son séjour hospitalier qui dura environ deux mois, le malade augmenta de 13 kilogrammes.

Malheureusement une seconde rechute semblable à la première ne tarda pas à survenir, le malade ayant voulu quitter l'hôpital pour reprendre encore une fois ses occupations journalières. Il fut alors admis à nouveau dans le service de M. Dieulafoy où l'on dut le soumettre une troisième fois, à la médication surrénale, du 15 décembre aux premiers jours de février 1896. A la suite de cette cure, les malaises disparurent et le malade augmenta de 9 kilos 500. C'est à cette époque que le malade nous fut présenté à la Faculté de médecine.

OBSERVATION II.

Recueillie dans le service de notre maître M. Pierre Marie et publiée dans la thèse d'Epelbaum, Paris 1895.

Il s'agit d'un adulte de 26 ans.

Dans l'analyse de ses antécédents héréditaires, on constate que le jeune malade est issu d'une souche manifestement tuberculeuse, car son père et sa mère sont morts phtisiques tous les deux. Une de ses sœurs serait atteinte de rhumatisme chronique et l'autre plus jeune de chorée vulgaire.

Dans les antécédents personnels du malade on ne note rien de bien intéressant; cependant, il raconte quedepuis l'âge de 12 ans, il est pris d'épilepsie; à 13 ans, il a eu la scarlatine; à 21 ans, il a présenté certaines manifestations de l'impaludisme; enfin, en 1891, il a été atteint d'une bronchite intense qui aurait duré trois mois. Depuis cette époque il sent ses forces l'abandonner au point que la moindre fatigue lui est devenue insupportable.

C'est en 1893 qu'il a constaté l'apparition sur le visage et le cou de larges taches pigmentaires qui lui valurent de la part de ses compagnons le surnom de « chocolat. »

A l'examen du malade qui présente l'aspect d'un mulâtre, on constate que la mélanodermie présente surtout son maximum d'intensité à la face, au cou et aux mains; elle est également prononcée dans les régions de l'aisselle, du creux poplité et au niveau des organes génitaux.

La muqueuse buccale présente une pigmentation très nette à la face interne des deux commissures labiales.

Le malade accuse surtout une profonde lassitude; il se plaint d'une sensation de brisement le rendant incapable du moindre effort.

Les troubles gastro-intestinaux sont insignifiants; l'appétit est presque nul.

L'examen des viscères permet de noter une induration manifeste, d'origine tuberculeuse, du sommet droit; le foie est normal, la rate est hypertrophiée; le cœur paraît être sain.

Poids : 69 kilogr, température 37°. — Pouls : 65, urine, 1 litre 200 grammes,

Comme nous le voyons, nous nous trouvons ici en présence d'un addisonnien; la pigmentation bronzée des téguments et la profonde asfhénie dont se plaint le malade nous permettent de porter ce diagnostic. Du 8 au 13 juin, le sujet a été soumis à la médication surrénale en absorbant une dose quotidienne de deux grammes de glande surrénale. Comme le malade se plaignait, le 14 juin, de névralgie cervicale, de palpitations et de gastralgie on suspendit le traitement pendant quatre jours et à partir du 19 juin, on lui administra une dose quotidienne de un gramme de glande surrénale jusqu'au 26 juin; à partir de cette époque on interrompit le traitement que l'on reprit le 3 juillet; mais, le malade ayant présenté une céphalée vive et une gastralgie intense une demi-heure après l'absorption du médicament, on en suspendit l'emploi jusqu'au 13 juillet et on le continua plusieurs jours jusqu'à l'apparition d'un accès de fièvre paludéenne qui obligea d'interrompre, pour un moment, la médication.

D'après le tableau qui précède, on voit que le malade a été soumis à plusieurs périodes de traitement alternant avec des phases de repos indiqué par la manifestation de troubles cérébraux et gastriques. Malgré les suspensions temporaires du traitement nécessitées par l'état

du malade, on a pu constater une amélioration très notable dans la santé du sujet; dès les premiers jours de la médication, on observa une augmentation de la fréquence du pouls, une diurèse abondante, une diminution très sensible de l'asthénie générale et une augmentation de la force musculaire mesurée par le dynamomètre; le malade qui, au début du traitement, pesait 69 kilogr. arrivait le 12 juillet au poids de 72 kilogr. 500 grammes; et demandait bientôt après à aller reprendre son travail.

Cette observation comme la précédente montre d'une façon péremptoire toute l'efficacité de l'organothérapie sagement dirigée dans la maladie d'Addison et l'importance du rôle de la sécrétion surrénale dans la pathogénie de ce syndrome.



CONCLUSION

En concluant à la nécessité de la fonction des surrénales, nous sommes naturellement conduit à la rapprocher des fonctions du corps thyroïde au point de vue physiologique; à l'instar de la rate, du thymus et des ganglions lymphatiques, ces organes agissent par le mécanisme de la sécrétion interne en déversant directement dans le torrent circulatoire un principe indispensable à l'organisme et dont l'action toxicolytique s'exerce surtout sur le système neuro-musculaire. Bien que l'essence même de cette sécrétion reste encore mal déterminée pour ce qui concerne tout au moins les glandes surrénales et le corps thyroïde, nous devons toutefois admettre un rapport intime entre ses altérations quantitatives ou qualitatives et la genèse des principaux symptômes de la maladie bronzée et du myxœdème, affections d'ordre toxique.

Vu par le Doyen,
BROUARDEL

Vu par le Président de la Thèse,
HUTINEL

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
GRÉARD

